

THESIS

GIESSEN

1967

Aus dem Institut für Tierzucht und Haustiergenetik
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. Dr. h. c. L. Krüger

Untersuchungen über eine eventuelle Leberschädlich-
keit verschiedener Futterzusätze in der Kükenmast
mittels der Aktivitätsbestimmung
der Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Horst Alexander Hombach
Tierarzt aus Breslau

Gießen 1967

LANE MEDICAL LIBRARY OF
STANFORD UNIVERSITY
300 PASTEUR ROAD
PALO ALTO, CALIFORNIA



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153519_0025

Aus dem Institut für Tierzucht und Haustiergenetik
der Justus Liebig-Universität zu Gießen
Direktor: Professor Dr. Dr. h. c. L. Krüger

Untersuchungen über eine eventuelle Leberschädlich-
keit verschiedener Futterzusätze in der Kükenmast
mittels der Aktivitätsbestimmung
der Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
bei der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Justus Liebig-Universität zu Gießen

Eingereicht von
Horst Alexander Hombach
Tierarzt aus Breslau

Gießen 1967

Mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät zu Giessen

Dekan: Professor Dr. F. Ulbrich

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. h.c. L. Krüger

Tag der mündlichen Prüfung: 8. Juli 1967

Verzeichnis der veröffentlichten Schriften von Helke Hombach

Monographien

- 1971 - Die Rolle der Frau in der DDR
- 1972 - Die Rolle der Frau in der DDR
- 1973 - Die Rolle der Frau in der DDR
- 1974 - Die Rolle der Frau in der DDR
- 1975 - Die Rolle der Frau in der DDR
- 1976 - Die Rolle der Frau in der DDR
- 1977 - Die Rolle der Frau in der DDR
- 1978 - Die Rolle der Frau in der DDR

Veröffentlichungen in Zeitschriften

- 1971 - Die Rolle der Frau in der DDR (Zeitschrift für Sozialforschung)
- 1972 - Die Rolle der Frau in der DDR (Zeitschrift für Sozialforschung)
- 1973 - Die Rolle der Frau in der DDR (Zeitschrift für Sozialforschung)
- 1974 - Die Rolle der Frau in der DDR (Zeitschrift für Sozialforschung)
- 1975 - Die Rolle der Frau in der DDR (Zeitschrift für Sozialforschung)
- 1976 - Die Rolle der Frau in der DDR (Zeitschrift für Sozialforschung)
- 1977 - Die Rolle der Frau in der DDR (Zeitschrift für Sozialforschung)
- 1978 - Die Rolle der Frau in der DDR (Zeitschrift für Sozialforschung)

Sammlungen

- 1971 - Die Rolle der Frau in der DDR (Sammlung)
- 1972 - Die Rolle der Frau in der DDR (Sammlung)
- 1973 - Die Rolle der Frau in der DDR (Sammlung)
- 1974 - Die Rolle der Frau in der DDR (Sammlung)
- 1975 - Die Rolle der Frau in der DDR (Sammlung)
- 1976 - Die Rolle der Frau in der DDR (Sammlung)
- 1977 - Die Rolle der Frau in der DDR (Sammlung)
- 1978 - Die Rolle der Frau in der DDR (Sammlung)

Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen

=====

Biochemie:

GPT	= Glutamat-Pyruvat-Transaminase
SGPT	= Serum-GPT
GOT	= Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
BTS	= Brenztraubensäure
KGS	= Ketoglutarsäure
LDH	= Lactatdehydrogenase
NAD	= Nicotinamid-Adenin-Dinucleotid
NADH	= reduzierte Form des NAD

Testkombination SCHWEIZERHALL:

Substrat B: gepufferte Alanin- α -Ketoglutarsäure-Lösung
Standard: standardisierte Brenztraubensäure-Lösung
Entwickler: salzsaure 2,4-Dinitrophenylhydrazin-Lösung.

E	= Extinktion
TE	= Transaminase-Einheit: diejenige Enzym-Aktivität pro ml Serum, welche die Bildung einer einem γ -Brenztraubensäure entsprechenden Menge Ketosäure bewirkt.
WE	= Wroblewski-Einheit: die in 3 ml Testansatz enthaltene Enzymmenge, die bei 23°C in der 10-mm-Küvette die NADH-Extinktion bei 340 nm in 1 min um 0,001 erniedrigt.

Biometrie:

F-Test	= Varianzanalyse; Test nach Fischer
s	= Standardabweichung
s ²	= Varianz
F-Wert	= Varianzquotient
t-Wert	= Sicherheitskoeffizient
p	= (probability) = Irrtumswahrscheinlichkeit
n	= Anzahl der Versuchstiere

Inhaltsverzeichnis

=====

	Seite
1. Einleitung	1
2. Literaturübersicht	3
2.1 Vorkommen der SGPT	4
2.2 Klinische Bedeutung ihrer Bestimmung	5
2.3 Methoden der Bestimmung der SGPT-Aktivität	10
3. Eigene Untersuchungen	14
3.1 Methodik	14
3.11 Prüfung des Verfahrens	14
3.2 Untersuchungsmaterial	17
3.21 Ausführung	17
3.3 Erster Tierversuch mit Lebertoxinen	17
3.31 Ergebnisse des Vorversuches	18
3.32 SGPT-Aktivitätswerte	19
3.33 Gewichtszuwachs	21
3.34 Verhältnis von GPT-Aktivität und Körpergewichts- zuwachs (KG)	21
3.35 Verhältnis von GPT-Aktivität und Leberbefund	24
3.36 Gegenüberstellung von grobsinnlichen Leber- befunden und Lebervolumina	26
3.4 Zweiter Tierversuch mit Lebertoxinen	27
3.41 Untersuchungsmaterial	27
3.42 SGPT-Aktivitätswerte und Gewichtsentwicklung	27
3.43 Varianzanalyse	30
3.44 Verhältnis von SGPT-Aktivität und grobsinnlichem Leberbefund	30

	Seite
3.5 SGPT-Aktivitätsbestimmung in den Fütterungs- gruppen	32
3.51 Ausführung	33
3.52 Auswertung	33
3.53 Varianzanalyse	33
3.54 Korrelationen	34
3.6 Kontrollversuch mit dem Coccidiostaticum "Amprolmix"	37
3.61 Versuchsanordnung	37
3.62 SGPT-Aktivitätswerte und Gewichtsentwicklung	37
3.63 SGPT-Aktivitäten und grobsinnlich wahrnehmbarer Leberbefund	39
4. Kritische Betrachtung	40
5. Zusammenfassung	43
6. Literaturverzeichnis	44

1. Einleitung:

Im Rahmen von im hiesigen Institut durchgeführten Futteraufnahmeversuchen an Mastkühen fiel eine Anzahl grobsinnlich wahrnehmbar pathologisch veränderter Lebern auf. Es interessierte daher die Früherkennung eventuell futterbedingter Intoxikationen, denn diese würden sich mit großer Wahrscheinlichkeit zunächst in der Leber manifestieren.

Nach COHEN (11), 1941, besitzt von allen tierischen Geweben die Leber den höchsten Gehalt an Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT). Bei Schädigungen des Leberparenchyms gelangt die GPT - wie prinzipiell auch andere Enzyme - in die Blutbahn und ermöglicht so über die Bestimmung der Serum-GPT (SGPT)-Aktivität eine Aussage über Vorgänge in der Leber, die mit Zellschädigung oder -untergang verbunden sind. Nach RITIS et al.(37), 1959, und WROBLEWSKI (52), 1959, nimmt der Grad der "Enzymentgleisung" mit der Schwere der Erkrankung zu.

Die Anwendung der SGPT-Aktivitätsbestimmung in der Diagnostik von Lebererkrankungen wurde von WROBLEWSKI und LADUE (49), 1955, eingeführt. Da die Enzymkonzentration im Serum nur bei nekrotischen Zuständen in der Leber deutlich ansteigt, ist ihre Bestimmung als Ergänzung der verschiedenen Leberfunktionsprüfungsverfahren ein wertvolles Hilfsmittel zur Differentialdiagnose.

Die SGPT-Aktivität ist weitgehend unabhängig von Alter, Geschlecht und Ernährungszustand; eine Beeinflussung durch Tages- und/oder Jahreszeit konnte nicht festgestellt werden (VETTER) (46), 1961.

Enzysysteme, die die Übertragung einer Aminogruppe von einer Aminosäure auf eine Ketosäure katalysieren, werden Transaminasen oder auch Aminotransferasen genannt. 1961 wurde durch eine internationale Enzymkommission der Begriff Aminotransferase festgelegt; die katalysierte Reaktion wird als Transaminierung bezeichnet. Bis heute hat sich jedoch der vordem von COHEN (10) eingeführte Begriff "Transaminase" im Schrifttum durchgesetzt und soll darum in folgenden auch hier beibehalten werden.

Transaminasen benötigen als Coenzym das Pyridoxalphosphat und bewirken die allgemeine Reaktionsgleichung:



Aminosäure α -Ketosäure $\longrightarrow$ Aminosäure α -Ketosäure

Die GPT transferiert die Aminogruppe der Aminosäure ALANIN auf die α -KETOGLUTARSAURE, die so zur GLUTAMINSÄURE umgebaut wird, während der Alanin-Rest zur BRENZTRAUBENSAURE oxydiert.

Alanin + α -Ketoglutarsäure $\longrightarrow$ Glutaminsäure + Brenztraubensäure

2. Literaturübersicht:

BRAUNSTEIN und KRITSMANN (5) beschreiben im Jahre 1937 erstmals eine enzymatische Transaminierung. Als ein neues wichtiges Prinzip im Aminosäurestoffwechsel erkannten sie die Übertragung einer Aminogruppe von einer Aminosäure auf eine Ketosäure ohne Beteiligung von freiem Ammoniak. Die reversible Überführung einer Aminosäure in die entsprechende Ketosäure wurde aber schon im Jahre 1909 von KNOOP (23) und NEUBAUER (29) beobachtet. 1930 beobachtete dann NEEDHAM (28), daß Glutamin- oder Asparaginsäure, welche einem Brei von Taubenbrustmuskel zugesetzt werden, verschwinden, ohne daß Ammoniak, Harnstoff oder Harnsäure entstehen, der Aminostickstoffgehalt jedoch konstant bleibt. BANGA (1) fand 1937, daß in einem Homogenat von Taubenbrustmuskel der Umsatz von Oxalacetat durch Zugabe von Glutaminsäure erhöht werden kann. Der ursprünglichen Annahme BRAUNSTEIN's, daß eine Übertragung der Aminogruppe von den meisten Aminosäuren auf die Oxalacetat- und die α -Ketoglutarinsäure möglich ist, stand COHEN's Ansicht gegenüber, die eine hohe Spezifität der Transaminasen postulierte und für jede Transaminierungsreaktion zwischen einer Amino- und einer Ketosäure nur jeweils eine einzige Transaminase verantwortlich sah.

Als SCHÖNHEIMER (42) jedoch 1940 mit $^{15}\text{NH}_4\text{Cl}$ in einem Versuch mit Tabakpflanzen nachweisen konnte, daß zwar die Glutamin- und Asparaginsäure den größten Anteil an ^{15}N aufwiesen, jedoch auch viele andere Aminosäuren aktiv wurden, neigte man doch wieder der Ansicht zu, daß eine grössere Zahl verschiedener Reaktionen durch nur eine Transaminase katalysiert werden kann und daß diese Enzyme relativ unspezifisch sind. Bei Fütterungsversuchen am Tier fanden CAHILL (8) 1942 und MEISTER (26), 1951, zudem, daß essentielle Aminosäuren durch ihre entsprechenden Ketosäuren ersetzt werden können.

Wesentlichen Aufschluß über die Transaminierungsvorgänge brachte aber erst die Auffindung des Pyridoxals und seines Phosphorsäurederivates als Coenzym der Transaminase durch SNELL (43), 1944, und LICHSTEIN (20), 1945. Ihnen gelang damit der Nachweis eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen Vitamin B₆-Mangel bei Tieren und der Herabsetzung der Transaminase-Aktivität.

Bis heute sind etwa 30 transaminierende Enzymsysteme bekannt, doch ist ihre Biochemie im allgemeinen noch wenig erforscht, da sie in kristalliner Form noch nicht dargestellt werden können. Am besten bekannt sind seither die L-Glutamat - Oxalacetat - Transaminase und die L- Glutamat - Pyruvat - Transaminase, da von ihnen hochgereinigte Präparate gewonnen werden konnten.

2.1 Vorkommen der SGPT:

1954 fanden WROBLEWSKI, F., LADUE, J.S., und KARMEN, A. (49), erstmals Transaminase-Aktivitäten im menschlichen Serum. Wie auch REITMAN-FRANKEL (32) und RITIS et. al. (37) erbrachten sie die ersten Daten über die Konzentration der genannten Enzyme in den verschiedenen Organen des Menschen und einiger Tiere. So sind nach WROBLEWSKI die beiden Enzyme im menschlichen Organismus wie folgt konzentriert.

Tabelle I

Organ	Enzym-Konzentration der Transaminasen (in Wroblewski-Einheiten)	
	GOT	GPT
Herzmuskel	156 000	7 100
Leber	142 000	44 000
Skeletmuskulatur	99 000	4 800
Nieren	91 000	19 000
Pankreas	28 000	2 000
Milz	14 000	1 200
Lungen	10 000	700
Plasma	20	16

Angaben über die Verteilung in den verschiedenen Organen bei Ratte, Schaf, Pferd, Rind, Schwein, Hund und Huhn finden sich in Tabelle II.

Der Ursprung des Plasmaenzyms unter physiologischen Verhältnissen ist nicht sicher abgeklärt (RICHTERICH, R. 1958). Da das Enzym im Zellsaft lokalisiert ist, überrascht sein Übertritt in das Blutserum nicht. Wahrscheinlich stammt es vorwiegend aus dem Herzen, in geringerer Menge auch aus der Niere (RICHTERICH, R. 1958) (39).

Die Ausscheidung des Enzyms erfolgt im wesentlichen auf dem Wege über die Galle. Da es in geringeren Mengen jedoch auch im Harn nachgewiesen werden kann, ist die Folgerung zulässig, daß sein Molekulargewicht unter 100 000 liegt (RICHTERICH, R. 1958) (39).

2.2 Klinische Bedeutung der SGPT-Aktivitätsbestimmung

RITIS, F. de, M. COLTORTI und G. GIUSTI (35, 36) wiesen 1955 als erste darauf hin, daß die GPT-Konzentration im Plasma bei einigen Lebererkrankungen enorm hoch ist. WROBLEWSKI und LaDUE (50) stellten 1956 fest, daß die Konzentration der GPT in der Leber größer ist als im Herzen. Es ist daher wahrscheinlich, daß die Konzentration dieses Enzyms im Plasma bei Herzinfarkten nur wenig erhöht ist, während umgekehrt die Konzentration der GOT im Plasma bei Lebererkrankungen weniger pathognomisch ist (RICHTERICH, R. 1958) (39). Den enormen Anstieg der GPT-Aktivität im Plasma bei einer experimentell erzeugten Virushepatitis berichten De RITIS et. al. (37) 1956.

Zur Ermittlung der Normalwerte im menschlichen Serum liegen bis heute die Arbeiten von 21 Forschergruppen vor, welche die GPT-Aktivitäten bei zusammen 4259 Patienten ermittelten.

Tabelle II

Aus TRAUTSCHOLD, I. und WERLE, E. im Handbuch der physiologisch- und pathologisch - chemischen Analyse von HOPPE - SEYLER/THIERFELDER.

Tabelle 29. Vorkommen von GPT in menschlichen und tierischen Organen.

Species	Mensch					Ratte		Schaf ausgewachsen		Pferd	Hind	Schwein	Hund	Huhn
	Wt/g Frischgewicht	Wt/g Frischgewicht	BE/g Frischgewicht (Bilg. + protein)	m/g Frischgewicht/10 min/31° C	Qz - eling Trochgewicht/Std	Leber 100 %	m/g Frischgewicht/Std/38° C	Wt/g Frischgewicht	REt/mg Frischgewicht (Werte/mg Protein)	Trochgewicht/20 min/35° C				
Leber	43800	7900 (fetal)	1910 (19,7)	531 (360—772)	46	100	452	58000 ± 18050	1,6 ± 0,7 (8,7 ± 1,4)	11,7	4,7	6,5	724	11,2
Harn	7130	6000 (fetal)	163 (3,6)	146 (115—177)	7		184		5,7 ± 0,7 (48,9 ± 6,7)	30,7	105	19,3	289	3,1
Skelettmuskel	4760	3800 (fetal)	188 (1,8)		13	2,2	286		3,8 ± 0,6 (29,2 ± 4,5)	10,2	53,6	12,6	51,4	1,7
Niere	19300		40—112 (0,8—2,0)		3	0,8	11		3,2 ± 1,0 (30,1 ± 3,8)	80,2	13,2	152	158	180
Pankreas	1960		38 (1,1)					6314 ± 1825	0,36 ± 0,06 (3,9 ± 1,1)	18,7	47,4			87,9
Milch	1210					0,12	67		0,62 ± 0,46 (5,3 ± 1,9)	0	5,5	0	23	2,1
Lunge	668		16 (0,3)			0,66			0,41 ± 0,04 (3,8 ± 0,9)		0		9,4	2,6
Uterus		3800 (4—6. Mon.)	47 (0,5)											
Placenta		4300		10,2 (9—14)										
Knochenmark			3 (0,06)											
Magenmucosa			68 (1,0)			5								
Lymphknoten			4 (0,07)								0			
Fettgewebe			105 (7,8)											
Großhirnrinde			7 (0,4)											
Kleinhirn			4 (0,2)											
Gesamthirn					2	0,26	154						36,2	6,4
Prostata							215							
Testis							130							
Nebenniere										16,8	0		0	25,2
Verdauungstrakt								4130 ± 1348		0				

Transaminasen.

Die gemessenen Werte ergaben in Wroblewski-Einheiten Mittelwerte von höchstens 26,8 und mindestens 0,38 bei Abweichungen von maximal $\pm 19,0$ und minimal $\pm 0,044$ (Literatur unter: 33, 34, 35, 7, 37, 2, 39, 26, 32, 45). Eine Übersicht hierzu gibt Tabelle III.

Normalwerte der GPT-Aktivität im Serum von Haustieren wurden seither von 8 Forschergruppen ermittelt (Literatur unter 12, 47, 48, 49, 50). (Tabelle IV)

S. REITMAN und S. FRANKEL (32), wie auch A. KARMEN, F. WROBLEWSKI und J.S. LaDUE (22) geben für einige Krankheiten die gemessenen GPT-Aktivitäten (in Wroblewski-Einheiten) wie folgt an:

Transmuraler Infarkt:	5	-	150
Innenschichtinfarkt:	5	-	50
Virus- oder Serumhepatitis			
präikterische Phase:	60	-	400
ikterische Phase:	600	-	3 500
Toxische Hepatitis:	50	-	20 000
Alkoholcirrhose:	30	-	300
Biliäre Cirrhose:	30	-	300
Obstruktionsikterus:	50	-	400

Angaben über ein entsprechendes Patientenmaterial in der Veterinarmedizin liegen bis heute nur spärlich vor. CORNELIUS u.a. (12) haben seit 1959 experimentell den Anstieg der GPT-Aktivität im Serum bei einigen Haustierarten nach Gaben von CCl_4 verfolgt. Deutlich Erhöhung war in diesen Versuchen jedoch nur beim Hund zu verzeichnen. Nach seinen Angaben liegen höhere GPT-Aktivitäten nur in den Leberparenchymzellen von Mensch, Hund und Katze vor, so daß signifikante SGPT-Anstiege nur bei diesen Species "leberspezifisch" sein sollen. Wie Abbildung I zeigt, steigt nach CORNELIUS et. al. (13) tatsächlich die SGPT-Aktivität beim Hund nach Gaben von 0,5 ml CCl_4 pro kg Körpergewicht (KG)

SGPT-Aktivitäten bei einigen Haustierarten nach Applikation von CCl_4 .
Aktivitätsanstieg nur beim Hund
 (nach Cornelius u.a., 1959)

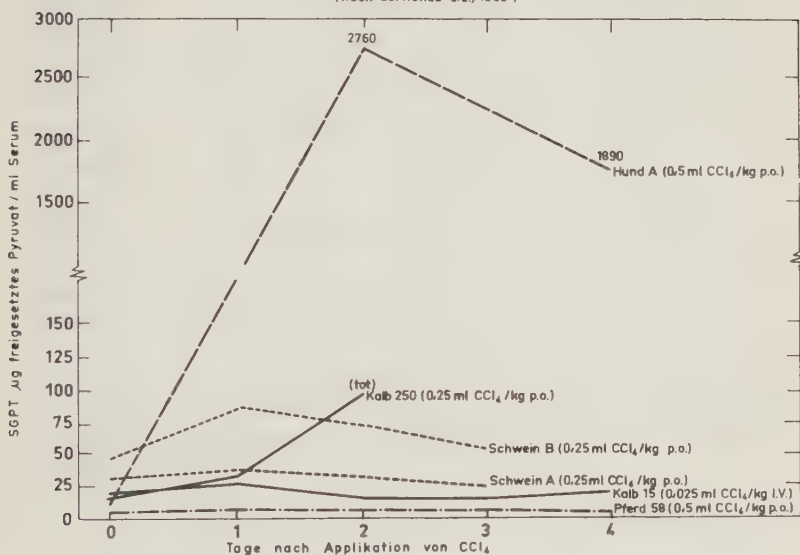


Abbildung 1

Tabelle III. Normalwerte der GPT im menschlichen Serum

Lfd. Nr.	Zahl d. Fälle	Bereich	Mittel	Abweichung	Lfd. Nr.	Zahl d. Fälle	Bereich	Mittel	Abweichung
1	100	-	24,95	$\pm 3,2$	12	25	0 - 30	11	-
2	1400	2 - 165	17,5	-	13	20	15 - 66	25	-
3	200	3 - 29	14,78	$\pm 6,06$	14	20	6 - 44	15,8	-
4	62	4 - 52	-	-	15	131	-	26,6	± 8
5	50	1 - 45	22	± 12	16	-	5 - 30	16,0	$\pm 9,0$
6	500	5 - 78	25	± 19	17	122	0,16 - 0,88	0,38	-
7	73	4 - 38	17,9	$\pm 7,6$	18	55	-	0,12	$\pm 0,044$
8	100	3 - 45	24	$\pm 10,36$	19	260	5 - 35	16	± 9
9	-	4 - 24	-	$\pm 2,4$	20	950	6 - 54	19	-
10	81	-	16,4	$\pm 10,2$	21	88	0,21 - 1,01	0,52	$\pm 0,146$
11	22	5 - 30	-	$\pm 3,7$					

Nach THAUTSCHOLD, I. und WERLE, E. im Handbuch der physiologisch - und pathologisch - chemischen Analyse von HOPPE - SEYLER/THIERFELDER.

Tabelle IV. GPT-Aktivität im Serum einiger Säugetiere.

Tierart	Bereich	Mittelwert	Streuung
Pferd	---	8,0	$\pm$ 5,9
Pferd	3 - 7,25	5,25	$\pm$ 1,28
Rind	---	16,2	$\pm$ 7,9
Kalb	---	7,8	$\pm$ 3,2
Rind	9,5 - 40	22,6	$\pm$ 7,4
Schwein	---	20,4	$\pm$ 5,5
Schwein	---	27,3	$\pm$ 7,8
Schaf	12 - 19,7	---	$\pm$ 4,0
Mund	---	21,0	$\pm$ 10,7
Huhn	---	0	---
Ratte	---	47	$\pm$ 15

Nach TRAUTSCHOLD, I. und WERLE, E. im Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse von HOPPE - SEYLER/THIERFELDER.

per os stark an, während die des Pferdes bei gleicher Behandlung nicht ansteigt. Die anderen, dort genannten Werte sind aber nicht vergleichbar, da diese Tiere nur 1/2 bzw. 1/20 der CCl_4 -Dosis bekamen. Außerdem ist die Applikation nur einmal erfolgt. Da es sich auch nur um 1 - 2 Tiere je Species handelt, haben die gemessenen Werte nur sehr begrenzte Aussagekraft.

1963 fand dann M. GESSLER (17) im Plasma gesunder Hühner meßbare Konzentrationen von GPT und stellte zwischen den gemessenen Werten in Citratblutplasma und im Serum keinen signifikanten Unterschied fest.

2.3 Methoden der Bestimmung der GPT-Aktivität:

Da bei dem Transaminierungsvorgang vier Substanzen beteiligt sind, kann bei den heutigen Möglichkeiten der biochemischen Analyse der Nachweis jeder einzelnen der vier Substanzen als Meßgröße für die GPT-Aktivität herangezogen werden.

a) Bestimmung der Glutaminsäure:

Nahezu alle Transaminierungen verlaufen mit dem Amino-acceptor α -Ketoglutarat, so daß die Bestimmung der Glutaminsäure für die Aktivitätsbestimmung aller Transaminasen dienen kann.

BLOCK, R.I. und BOLLING, D. (4) beschreiben 1947 eine von COHEN ausgearbeitete und von WOODWARD verbesserte Methode, bei welcher Glutaminsäure durch Chloramin-T (N-Chlor-p-toluolsulfamid-Na) zu β -Cyanpropionsäure oxydiert und das Nitril mit HCL in Bernsteinsäure übergeführt wird, die mit der Succinodehydrogenase manometrisch oder colorimetrisch bestimmt werden kann.

Eine andere chemische Methode referieren TRAUTSCHOLD, I. und WERLE, E. (45), welche die Bestimmung von 0,03-0,3 mM Glutaminsäure erlaubt, indem diese mit Ninhydrin reagiert. Dabei entstehen neben dem Farbstoff CO_2 , Ammoniak und β -Formylpropionsäure. Letztere wird in das 2,4-Dinitro-

phenylhydrazon übergeführt. Das Hydrazon wird mit Caprylalkohol und aus diesem mit Boratpuffer extrahiert. Durch Zugabe von Alkali zu der Boratlösung des Hydrazons entsteht eine rotbraune Farbe, deren Extinktion bei 420 nm gemessen wird.

b) Bestimmung der Ketosäuren:

Die meisten Methoden zur quantitativen Bestimmung beruhen auf der Fähigkeit der Ketosäuren, mit 2,4-Dinitrophenylhydrazin gefärbte Hydrazone mit charakteristischen Eigenschaften zu bilden. Die erstmals von LU (21) angegebene Methode wurde von FRIEDEMANN und HAUGEN (16) weiter ausgearbeitet und später von vielen Autoren verbessert.

Die Grundlage für die heute übliche Aktivitätsbestimmung der GPT ist das Verfahren von TONHAZY (44), welches von CALDWELL (9) derart abgewandelt wurde, daß das Pyruvat direkt gemessen werden kann. Dieses Prinzip entspricht auch dem Verfahren von REITMANN und FRANKEL (32) und wurde als Grundlage der heute üblichen Routinebestimmung der GPT-Aktivität in der medizinischen Diagnostik verwendet (nach TRAUTSCHOLD und WERLE).

Bestimmung nach REITMANN und FRANKEL, modifiziert nach BERGMAYER und BERNT:

Prinzip: Das aus L-Alanin und α -KGS unter definierten Bedingungen gebildete Pyruvat wird als 2,4-Dinitrophenylhydrazon bei einer Wellenlänge zwischen 500-550 nm photometrisch bestimmt.

Reagentien: Substrat-Pufferlösung: 0,1m Phosphatpuffer, p_H 7,4; 0,2m D,L-Alanin; $2 \times 10^{-3}m$ α - KGS.
Chromogenlösung: $10^{-3}m$ 2,4-Dinitrophenylhydrazin.
0,4n NaOH;
 $2 \times 10^{-3}m$ Na-pyruvat.

Ausführung: Meßstrahlung 530 oder 546 nm, Schichtdicke 10 mm, Reaktionstemperatur 37°C.

1 ml Substrat-Pufferlösung wird in einem Reagensglas mit 0,2 ml Serum oder Enzymlösung versetzt, gemischt, bei $+37^{\circ}\text{C}$ 30 min. inkubiert und die Reaktion durch Zusatz von 1 ml Chromogen-Lösung abgestoppt. Dem LEERWERT werden ohne Inkubation 1 ml Chromogen -Lösung und dann erst 0,2 ml Serum zugegeben.

Nach dem Chromogenzusatz inkubieren beide Gemische 20 min. bei Raumtemperatur; danach werden 10 ml NaOH zugegeben und nach 5 min. die Extinktion des Hauptwertes gegen den Leerwert gemessen.

Auswertung: Sie kann anhand einer Pyruvat-Eichkurve oder Umrechnungstabelle von Extinktion in Einheiten erfolgen.

Bestimmung nach WROBLEWSKI und LADUE, modifiziert nach BERGMAYER und BERNT:

Prinzip: Das bei der Transaminierung von α -KGS mit Alanin gebildete Pyruvat wird durch Lactatdehydrogenase in Lactat übergeführt und der Verbrauch an NADH spektrophotometrisch bestimmt.

Reagentien:

1. Substrat-Pufferlösung: 0,1m Phosphat-Puffer, $\text{pH } 7,4$; 0,11 m D,L-Alanin;
2. 0,2m α -Ketoglutaratösung
3. Lactatdehydrogenase (0,5 mg Protein/ml)
4. NADH-Lösung

Ausführung: Meßstrahlung 340 nm oder 366 nm, Schichtdicke 1 cm, Meßtemperatur 25°C , Meßvolumen 3,0 ml.

Nacheinander werden in die Küvette pipettiert:

- 1,82 ml Substrat-Pufferlösung,
- 0,04 ml NADH-Lösung,
- 0,04 ml LBH-Lösung,
- 1,0 ml Serum.

Nach dem Mischen wird 5-10 min. temperiert, wobei das Pyruvat des Serums mit NADH und LDH reagiert.

Durch Zugabe von 0,1 ml α -KGS-Lösung wird die Reaktion gestartet. Nach ca. 1 min. beginnt man alle 2 min bis zu 10 min die Extinktion abzulesen.

Auswertung: Sie erfolgt durch Berechnung mit einem Faktor.

Bestimmung der GPT-Aktivität nach BERGMAYER und BERNT:

Dieses Verfahren entspricht dem vorgenannten bis auf eine Abänderung der Reagentien 1 und 2.

Reagentien: 1. Substrat-Pufferlösung: 0,1 ml Phosphatpuffer, pH 7,4; 1,3 M L-Alanin.
2. 0,9 M α -Ketoglutaratlösung.

Ausführung: 2,3 ml Alanin-Pufferlösung, 0,04 ml NADH-Lösung, 0,5 ml Serum oder Enzymlösung mischen, 5 - 10 min temperieren und Reaktion mit 0,1 ml α -KGS-Lösung starten, Weitere Messungen wie oben angegeben.

c) Bestimmung von Alanin:

Das Verfahren der Überführung von Alanin mit Ninhydrin in Acetaldehyd und dessen colorimetrischer Nachweis wurde von BRIN (6) 1954 zur Messung von Transaminierungsreaktionen verwendet. (TRAUTSCHOLD und WERLE).

Weiterhin kann Alanin mit salpetriger Säure in Lactat übergeführt werden, das als Acetaldehyd oder enzymatisch bestimmt werden kann.

3. Eigene Untersuchungen:

3.1 Methodik:

Die für diese Arbeit gewählte Methode zur Bestimmung der GPT-Konzentration ist die von BERGMAYER und BERNT ausgearbeitete Modifikation der Methode nach REITMAN und FRANKEL.

Das aus L-Alanin und α -Ketoglutar säure unter definierten Bedingungen gebildete Pyruvat wird als 2,4-Dinitrophenylhydrazon bei einer Wellenlänge von 490-550 nm photometrisch bestimmt.

Für diesen Versuch wurden die Reagentien der Testkombination SCHWEIZERHALL benutzt.

3.1,1 Verfahrensprobe:

Da die angewendete Methode der SGPT-Bestimmung für die Humanmedizin entwickelt worden ist, war es zunächst nötig, das Verfahren selbst auf seine Anwendbarkeit für den geplanten Versuch zu prüfen.

Die benutzte Testkombination SCHWEIZERHALL sieht als Inkubationstemperatur + 37°C vor, wodurch zweifellos eine optimale Aktivität des Enzyms bei der Normaltemperatur des menschlichen Blutes erreicht werden soll.

Wenn auch die in der Arrheniuskurve ausgedrückte Temperaturabhängigkeit der GPT-Reaktion bis + 34°C eine Linearität zeigen und bei + 45°C die Aktivität deutlich erniedrigt sein soll (TRAUTSCHOLD und WERLE 1966), so erschien die Aktivitätsprüfung im Bereich der normalen Körpertemperatur des Huhnes (+40,5° - +41,0°C, SCHEUNERT u. TRAUTMANN 1961 (41), KOLB 1962 (24) doch interessant.

Es wurden daher an sechs verschiedenen Blutserumproben vergleichende Dreifachbestimmungen bei den Inkubationstemperaturen + 37,0° und + 41,5°C durchgeführt (Tabelle 5).

Tabelle 5:

Inkubationstemperatur:		+37,0°C	+41,5°C
Mittelwerte von je	E 1,0	0,027	0,050
drei Bestimmungen:	492	0,048	0,063
		0,035	0,049
		0,032	0,042
		0,027	0,049
		0,030	0,043
$\left(E_{492}^{1,0} = \text{Extinktion bei 492 nm und 1 cm Schichtdicke} \right)$			

Diese Messungen ergeben um etwa 49% höhere Extinktionswerte bei einer Inkubationstemperatur in Höhe der durchschnittlichen Rektaltemperatur des Huhnes. Sie weisen auf einen höheren BTS-Gehalt und somit auf einen höheren Ketosäureanteil des Serums hin, der auf eine höhere SGPT-Aktivität bei der höheren Temperatur schließen läßt.

Die Reagentien der Testkombination SCHWEIZERHALL wurden auf ihr Verhalten ebenfalls überprüft, und zwar derart, daß die vorgeschriebenen Mengen von Substrat, Entwickler und Serum genau abgestuft nach oben und unten jeweils beigegeben wurden. Zugleich wurden mit dem Serum nur eines Tieres fünf Normalproben angesetzt und je dreimal gemessen.

Die Ergebnisse zeigen, daß die Abstufungen auf der Wellenlänge $\lambda = 492$ nm proportional angezeigt werden; lediglich die Überdosen an Substrat werden bei der angegebenen Wellenlänge nicht verzeichnet.

Tabelle 6:

5 Normalproben in 3 Durchgängen	Substratvar.		Serumvar.		Entwicklervar.	
	1,0		1,0		1,0	
	ml E		ml E		ml E	
	492		492		492	
1) 0,085 0,083/101	0,3	0,067	0,08	0,108	0,3	0,040
2) 0,108 0,108/108	0,4	0,099	0,09	0,118	0,4	0,100
3) 0,102 0,105/101	0,5	0,105	0,10	0,129	0,5	0,130
4) 0,100 0,100/100	0,6	-, -	0,11	0,133	0,6	0,140
5) 0,108 0,110/095	0,7	-, -	0,12	0,142	0,7	0,165

Während der Arbeiten hat es sich ferner als nötig erwiesen, den Leerwert für höchstens 10 Proben zu benutzen und mit den jeweils folgenden 10 Glasern stets einen neuen Leerwert anzusetzen. Die Extinktionswerte verändern sich nach Ablauf von 30 min zu stark, um noch als Vergleichsgrundlage dienen zu können.

Zur Umrechnung der Extinktionswerte in WROBLEWSKI-Einheiten ist die Erstellung einer Eichkurve erforderlich. Die hierfür vorgeschriebene Lösung mit dem höchsten Gehalt an Brenztraubensäure (BTS) wurde im Spektralphotometer ZEISS PMQ II im Wellenbereich von $\lambda = 325$ bis $\lambda = 600$ in Einerschritten gemessen. Beginnend mit einer Extinktion von 0,155 fällt die Kurve sanft ab, um bei $\lambda = 333$ erneut anzusteigen. Bei $\lambda = 386$ erreicht die Kurve einen Peak von 0,560, fällt dann steil gegen 0,000 bei $\lambda = 412$ und steigt von dort an allmählich auf, um bei $\lambda = 460$ den Wert $E = 0,555$ zu erreichen. Von hier an verläuft sie gleichmäßig und nahezu waagrecht bis zu $\lambda = 550$, um dann bei $\lambda = 600$ rasch die Extinktion $E = 0,175$ zu erreichen.

3.2 Untersuchungsmaterial:

Zur Durchführung der Versuche standen im Jahre 1963 zunächst 750 Tiere, und zwar je 250 Küken aus den Geflügelmastversuchen G I/63, G III/63 und G IV/63 des Versuchsgutes OBERER HARDTHOF des INSTITUTES FÜR TIERZUCHT UND HAUSTIERGENETIK der JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT in Gießen zur Verfügung. Die Zahl der untersuchten Tiere wurde dann im Sommer 1966 um weitere 150 Tiere auf 900 erhöht. Von allen Tieren wurden, beginnend mit dem 18. Lebenstage und im Abstand von jeweils 10 Tagen, 5 Blutproben entnommen und diese auf ihre Konzentration von GPT im Serum untersucht.

3.2,1 Ausführung:

Am Entnahmetag wurden die Tiere einzeln gewogen; das Blut wurde der Vena cutanea ulnaris (BITNER 1927) entnommen und ca. zwei ml in ein Zentrifugenröhrchen gegeben. Die Proben wurden im Eisschrank bei $+4^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt und anderntags mit dreitausend Umdrehungen/min zentrifugiert.

Zur Bestimmung waren für jede Probe im Thermostat 0,5 ml Substrat vorgewärmt, welchem nun jeweils 0,1 ml Serum zugesetzt wurde. Nach 30 min wurden die Röhrchen dem Wasserbad entnommen und mit je 0,5 ml Dinitrophenylhydrazin durchmischt und wieder 20 min bei Zimmertemperatur stehen gelassen. Dann wurden 5,0 ml einer 0,4 normalen NaOH-Lösung zugegeben und die Mischung nach weiteren 5 min bei $\lambda = 492 \text{ nm}$ gegen einen Leerwert bei einer Schichtdicke von 10 mm im Spektralphotometer gemessen.

3.3 Tierversuche mit Lebertoxinen:

In der Absicht, ein Scalar für die graduellen Abstufungen toxischer Leberzerstörung zu erstellen, wurden einer Anzahl von Tieren in unterschiedlicher Konzentration Stoffe oral verabreicht, die als Lebertoxine bekannt sind.

Hierfür standen neben einer Kontrollgruppe von 31 männlichen und 29 weiblichen Tieren fünf Gruppen mit jeweils 18 männlichen und 18 weiblichen Tieren zur Verfügung.

Diesen Tieren wurden vom 18. Lebenstage an im 48-Stunden-Intervall folgende Gaben direkt in den Kropf einpipettiert:

Gruppe 1: Tetrachlorkohlenstoff (CCl ₄)	0,3 ml
" 2: " " "	0,6 ml
" 3: Phosphor DAB 6, 0,2 %ig in Ol.arach.	0,6 ml
" 4: " 0,4 %ig " " "	0,6 ml
" 5: Oleum arachidis (das Lösungsmittel)	0,6 ml

Beginnend mit dem ersten Applikationstage dieser Stoffe, dem 18. Lebenstage, wurden aus der Vena cutanea ulnaris im 10-Tage-Abstand bis zur Schlachtung am 48. Lebenstag jeweils zwei ml Blut entnommen und das Serum auf den GPT-Gehalt untersucht.

Vor jeder Blutentnahme wurden die Tiere gewogen und der durchschnittliche tägliche Gewichtszuwachs berechnet. Nach der Schlachtung am 48. Lebenstage erfolgte bei einem Teil der Tiere die Entnahme der Lebern, die Festlegung des grobsinnlich wahrnehmbaren Befundes und die Bestimmung der Leber volumina nach der Verdrängungsmethode.

Den danach in Formalin 10 % fixierten Lebern wurden aus identischen Lappenbezirken je drei Proben entnommen und aus jeder dieser drei Proben je drei histologische Präparate gefertigt und mit Sudan III gefärbt.

3.3,1 Ergebnisse des Vorversuches:

Die im F-Test geprüften Unterschiede zwischen dem weiblichen und dem männlichen Geschlecht sind nicht signifikant, so daß im folgenden beide Geschlechter zusammengefaßt sind.

3.3,2 SGPT-Aktivitätswerte (Tabelle 7, Abbildungen 2, 3 und 4):

Bei Versuchsbeginn am 18. Lebenstage, also vor der Verabreichung von Lebertoxinen, lagen die Werte in allen 6 Gruppen gleichmäßig niedrig.

Bei der zweiten Blutentnahme, am 28. Lebenstage, ordnen sich die Mittelwerte der Gruppen in der Reihenfolge 4>2>1>5>3>6. Die Gruppen mit den höheren toxischen Gaben (2 und 4) weisen die höchsten Aktivitätswerte auf. Die niedrigsten Werte zeigt die unbehandelte Kontrollgruppe 6. Auffallend ist die teilweise erhebliche Schwankungsbreite innerhalb der Gruppen.

Die Werte bei der dritten Blutentnahme am 38. Lebenstage sind in den mit hohen toxischen Gaben versehenen Gruppen 2 und 4 mit maximal 25,5 und 17,5 Transaminase-Einheiten (TE) die absolut höchsten des ganzen Versuches bei gleichzeitig hohen Gruppendurchschnittswerten.

Bei den anderen Gruppen besteht eine fallende Tendenz der Werte.

In der Tabelle 7 sind im allgemeinen nur die Werte der bis zum Versuchsende am 48. Lebenstage überlebenden Tiere angegeben. Eine Ausnahme wurde aber bei den Tieren der Gruppen 2 und 4 gemacht, da diese Tiere fast ausnahmslos zwischen dem 39. und 48. Lebenstage ad exitum kamen. Einzelne, bei Versuchsende noch überlebende Tiere dieser Gruppen gaben in moribundem Zustande nur hämolytisches Blut. Da beim Huhn das Aktivitätsverhältnis von Erythrozyten-GPT zu Serum-GPT 1,6 : 1,0 beträgt (DASTUGE, BASTIDE und JOUBERTON 1960), (14), konnte das hämolytische Blut nicht zur SGPT-Bestimmung verwendet werden.

Bei der letzten Blutentnahme, am 48. Lebenstage, zeigten die Aktivitätswerte der nun noch vorhandenen vier Gruppen im allgemeinen weiterhin fallende Tendenz. Dies könnte darin seine Erklärung finden, daß mit gleichbleibender Dosis gearbeitet wurde. Solcherart erhielten die Tiere mit zu-

Tabelle 7

$\bar{x}$ = durchschnittliche Transaminase-Einheiten
 s = Standardabweichung
 v = Variationskoeffizient
 KG = durchschnittl. täglicher Gewichtszuwachs im Versuchsabschnitt

Gruppe Zusatz	1 CCl ₄	0,3 ml	2 CCl ₄	0,6 ml	3 Phosph. 0,2%ig in ol. arachidis	4 Phosph. 0,4%ig in ol. arachidis	5 Ol. arachidis 0,6 ml	6 ohne
1. Entnahme	$\bar{x}$	3,6	3,1		1,6	1,6	2,8	2,4
18. Lebenstag	s	0,661	0,898		1,121	1,256	1,439	1,338
	v	18,0	29,25		70,00	78,50	51,70	56,40
min/max.		2,0/4,0	1,5/4,0		0,5/4,0	0,5/3,5	0,5/4,0	0,5/4,0
	KG	16,1g	16,7g		15,9g	16,1g	16,3g	16,5g
	n	13	14		15	15	9	60
2. Entnahme	$\bar{x}$	11,9	15,0		4,7	15,2	10,0	3,1
28. Lebenstag	s	3,764	3,462		2,841	4,548	4,137	1,198
	v	31,11	23,08		60,44	29,92	41,79	38,64
min/max.		3,0/19,5	7,0/19,0		1,0/10,0	7,0/21,0	3,0/15,0	0,5/4,5
	KG	15,4g	13,5g		18,5g	30,7g	30,9g	44,4g
	n	13	14		15	15	9	60
3. Entnahme	$\bar{x}$	7,2	16,0		4,4	12,2	4,2	3,4
38. Lebenstag	s	3,198	6,736		1,836	5,075	1,751	1,013
	v	43,21	42,10		41,72	41,59	41,69	29,79
min/max.		3,5/13,0	5,0/25,5		0,5/8,0	5,5/23,0	2,5/7,5	0,5/4,5
	KG	30,4g	18,0g		49,6g	15,2g	36,0g	47,9g
	n	13	14		15	15	9	60
4. Entnahme	$\bar{x}$	6,5	--		9,2	--	5,5	3,3
48. Lebenstag	s	3,857			2,464		2,990	0,979
	v	59,34			26,78		54,36	29,66
min/max.		0,5/16,0			4,0/14,5		2,0/10,0	0,5/4,5
	KG	60,9g			21,1g		45,9g	28,3g
	n	13			15		9	60

nehmendem Körpergewicht (KG) relativ weniger toxische Substanz pro kg KG.

Bei der Gruppe 5 (ol.arachidis) sind dies z.B.:

am 18. Lebenstag $\emptyset$ 2,3 g/kg KG

am 28. Lebenstag $\emptyset$ 1,1 g/kg KG und

am 38. Lebenstag $\emptyset$ 0,6 g/kg KG.

3.33 Gewichtszuwachs:

In der ersten Dekade nach Beginn der toxischen Gaben fällt auf, daß die CCl_4 -Gruppen 1 und 2 bereits eine geringere Mastleistung aufweisen, während die Gruppe 4 (hohle Phosphorgabe) erst später in der Mastleistung merklich abfällt, obwohl sie zu diesem Zeitpunkt bereits einen hohen Aktivitätswert aufweist.

Die gegen Versuchsende im allgemeinen verbesserte Mastleistung kann ihre Ursache in der bereits oben besprochenen, mit steigendem Körpergewicht relativ geringer werdenden toxischen Dosierung haben.

3.34 Verhältnis von SGPT-Aktivität und Körpergewichtszuwachs (KG):

Eine statistische Bearbeitung der Beziehungen zwischen SGPT-Aktivität und durchschnittlicher täglicher KG-Zunahme, etwa in Form von Korrelation und Regression, empfahl sich wegen der relativ geringen Tierzahl nicht. Stattdessen wurde in den Abbildungen 2 bis 4 der Versuch gemacht, die Beziehungen graphisch zu verdeutlichen. Für jede der drei toxischen Qualitäten ist - nach Versuchszeiträumen getrennt - die Zuordnung von SGPT-Aktivität und KG-Zuwachs aufgetragen worden.

Im Vergleich zu den entsprechenden Bereichen der Kontrollgruppe ist deutlich zu erkennen, daß im allgemeinen eine höhere SGPT-Aktivität mit einem geringeren KG-Zuwachs verbunden ist. Bei der Gegenüberstellung von niedrigerer und

Beziehung zwischen Aktivität der SGPT
und durchschnittl. täglichem Körpergewichtszuwachs
bei 48stündlicher peroraler Applikation von CCl_4

0,3 ml CCl_4

Δ - ♂, n = 8

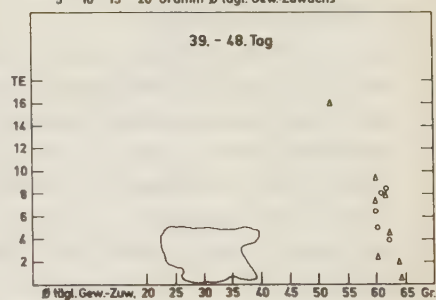
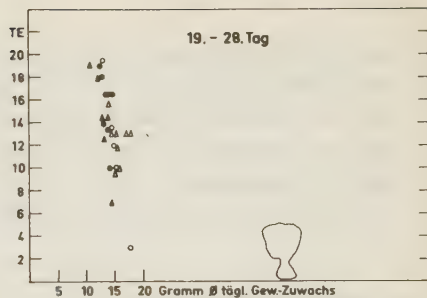
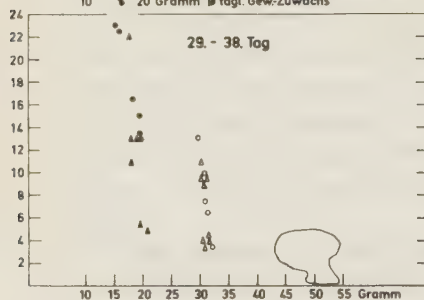
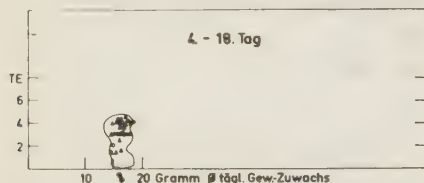
○ - ♀, n = 5

0,6 ml CCl_4

Δ - ♂, n = 6

○ - ♀, n = 8

Bereich der
Kontrollgruppe
n = 60 (♂ + ♀)



Beziehung zwischen Aktivität der SGPT
und durchschnittl. täglichem Körpergewichtszuwachs
bei 48stündlicher peroraler Applikation von Phosphor.

0,2prozentig

Δ - ♂, n = 5

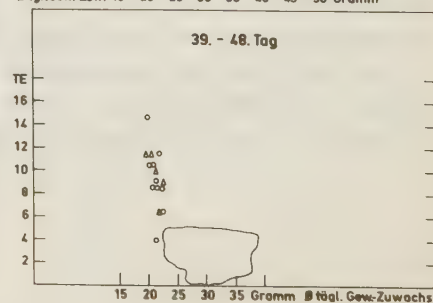
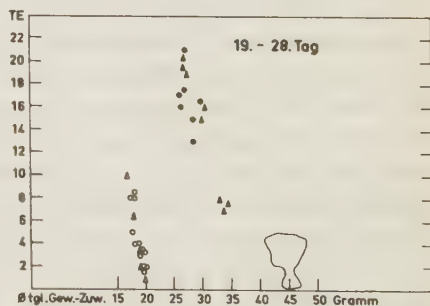
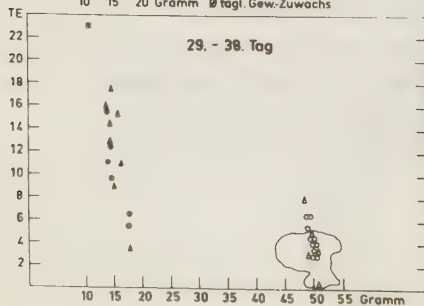
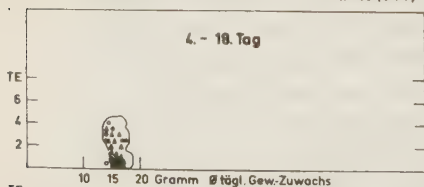
○ - ♀, n = 12

0,4prozentig

Δ - ♂, n = 8

○ - ♀, n = 7

Bereich der
Kontrollgruppe
n = 60 (♂ + ♀)



Beziehung zwischen Aktivität der SGPT
und durchschnittl. täglichem Körpergewichtszuwachs
bei 48stündlicher peroraler Applikation
von 0,6 ml oleum arachidis.

▲ - ♂, n = 4 ● - ♀, n = 5

○ Bereich der
Kontrollgruppe
n = 60 (♂ + ♀)

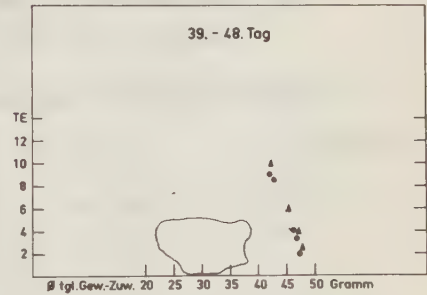
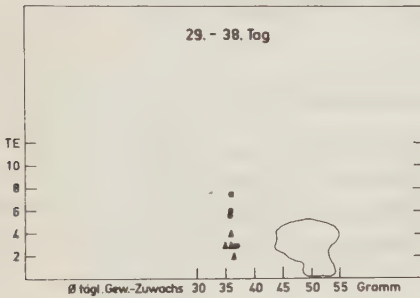
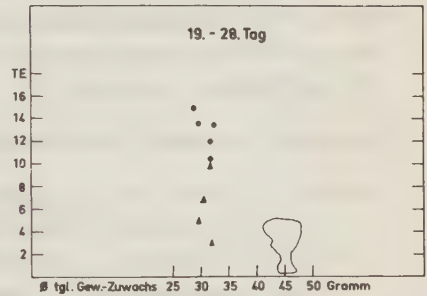
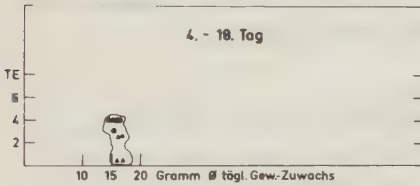


Abb. 4

höherer toxischer Gabe (Gruppen 1 und 2, sowie 3 und 4) zeigt sich, daß der höheren Toxizität zumeist höhere SGPT-Aktivitäten und niedrigere KG-Zuwachsraten zugeordnet sind, als das bei den geringeren toxischen Dosen der Fall ist.

3.3,5 Verhältnis von SGPT-Aktivität und grobsinnlichem Leberbefund:

Der für die zugrunde liegende Fragestellung wichtige Vergleich von SGPT-Aktivitäten und grobsinnlichen Leberbefunden ist in Tabelle 8 erfolgt.

Es wurden folgende Leberbefund-Klassen gebildet:

Klasse I : ohne besonderen Befund

- " II : rotbraun, leicht gefleckt, leicht geschwollen (+),
- " III: blaßbraun, stärker gefleckt, geschwollen (++) ,
- " IV : gelbbraun bis lehmgelb, stark gefleckt, geschwollen (+++).

Die durchschnittlichen SGPT-Aktivitäten liegen bei:

Klasse I :	4,3 TE	(Bereich 2,0 bis 10,5),
" II :	4,8 TE	(Bereich 0,5 bis 9,0),
" III:	6,8 TE	(Bereich 2,0 bis 16,5),
" IV :	11,1 TE	(Bereich 2,0 bis 17,5).

In der varianzanalytischen Bearbeitung zeigt sich, daß die Unterschiede zwischen den Gruppen 1 und 4, sowie zwischen 2 und 4 mit $p < 0,05$ signifikant sind.

Es kann angenommen werden, daß weitere Signifikanzen aufgetreten wären, wenn nicht einzelne Ausreißer vorhanden gewesen wären, wie in Klasse I der 10,5 TE-Wert und in Klasse II der 9,0 TE-Wert.

So ist festzustellen, daß sich grobsinnlich stark veränderte Leberbefunde auch in den zu dieser Zeit erhöhten SGPT-Aktivitäten widerspiegeln.

Tabelle 8

Gruppe	n =	Klasse I 100%	TE	Klasse II	TE	Klasse III	TE	Klasse IV	TE
1	13	1 = 7,69%	4,0	3 = 23,08%	6,5 5,0 0,5	5 = 38,46%	8,5 3,5 8,0 3,0 4,5	4 = 30,77%	8,0 9,5 16,0 7,5
2	4					2 = 50%	13,0 16,5	2 = 50%	22,5 13,0
3	15	1 = 6,67%	10,5	5 = 33,33%	9,0 6,5 4,0 8,5 6,5	3 = 20%	8,5 8,5	6 = 40%	10,5 14,5 11,5 10,5 10,0 10,5
4	3							3 = 100%	6,5 16,0 17,5
5	9	1 = 11,1%	2,0	4 = 44,4%	4,0 6,0 4,0 3,5	1 = 11,1%	2,0	3 = 33,3%	4,0 10,5 2,0
6	16	8 = 50%	3,5 4,5 3,5 4,0 4,5 4,0 2,5 4,0	5 = 31,2%	4,0	3 = 18,8%	4,0 4,0 3,5 3,0		

3.36 Gegenüberstellung von grobsinnlichen Leberbefunden und Lebervolumina:

In Tabelle 9 ist der Versuch wiedergegeben, Lebervolumina und grobsinnlich erhobene Leberbefunde einander gegenüberzustellen. Hierzu wurden die Schlachtkörper außerdem noch einmal aufgrund von Bemuskelung, Hautbeschaffenheit usw. in die Schlachtwertklassen A, B und C unterteilt.

Tabelle 9:

Durchschnittliche Volumina der Lebern in ml				
Schlachtwertklasse:	A	B	C	insgesamt
n =	21	57	17	95
Leberzustand:				
ohne bes. Befund:	29,8	25,8	26,4	26,6
p	>0,05	<0,001	>0,05	>0,05
mit path. Befund:	30,2	27,8	25,1	28,4

Zwischen den Volumina der Lebern ohne besonderen grobsinnlich wahrnehmbaren Befund und denen mit pathologischem Befund ergab sich nur in der mit n = 57 größten Schlachtwertklasse B ein signifikanter Unterschied ($p < 0,001$).

Die von den Leberproben angefertigten histologischen Präparate der Lebern, welche auch äußerliche Veränderungen zeigten, wiesen starke Fetteinlagerungen auf, welche aber leider nicht objektiv fassbar waren, da die Art der Einlagerungen von massiver, tropfenförmiger bis zu feinsten, staubförmiger Verteilung reichte. Auch war eine klare Trennung zwischen peripherer und zentraler Ablagerung nicht möglich.

3.4 Zweiter Tierversuch mit Lebertoxinen:

Da in dem ersten Versuch mit gleichbleibender Dosis gearbeitet worden war, mußte in einem weiteren Versuch mit körpertgewicht-bezogenen Dosierungen gearbeitet werden.

Um die hohen Verluste des ersten Versuches zu vermeiden, wurde das Intervall zwischen den toxischen Gaben vergrößert; die Versuchstiere wurden nunmehr nur zweimal wöchentlich mit den gleich Dosen wie im ersten Versuch, jedoch auf das kg-Körpertgewicht bezogen, versehen. Aus dem gleichen Grunde wurde der Beginn des Versuches auf das Ende der dritten Lebenswoche verlegt.

Die Tiere erhielten somit folgende Gaben:

Gruppe 1: Kontrollgruppe.

"	2:	Tetrachlorkohlenstoff (CCl_4)	0,3 ml/kg
"	3:	" "	0,6 ml/kg
"	4:	Phosphor DAB 6, 0,2%ig in ol.arach.	0,6 ml/kg
"	5:	" " , 0,4%ig " "	0,6 ml/kg
"	6:	Oleum arachidis (das Lösungsmittel)	0,6 ml/kg.

3.41 Untersuchungsmaterial:

Für diesen Versuch standen insgesamt 68 Tiere zur Verfügung, die, wie folgt, auf die Gruppen verteilt wurden:

Gruppe 1:	(Kontrolle)	20 Tiere,
"	2:	10 " ,
"	3:	10 " ,
"	4:	10 " ,
"	5:	10 " ,
"	6:	8 " .

3.42 SGPT-Aktivitätswerte und Gewichts-Entwicklung:

Interessanterweise liegen, wie Abbildungen 5, 6 und 7 zeigen, die gemessenen Transaminase-Einheiten der mit Lebertoxinen behandelten Gruppen 2 - 5 bereits am 21. Tage deutlich höher als die gleichen Daten der Kontrollgruppe; die Werte der mit dem Lösungsmittel behandelten Gruppe 6 liegen dicht bei der Kontrollgruppe.

Im zweiten Versuchsabschnitt erreichen die Gruppen 2 u. 3 die absolut höchsten Werte, doch ist die Gruppe 3 bereits mit drei Abgängen belastet; der Einfluß auf die Gewichtsentwicklung ist hier sichtbar. Im dritten Abschnitt weisen die Gruppen mit den

Beziehungen zwischen Aktivität der SGPT und durchschnittlichem täglichem Körpergewichtszuwachs bei peroraler Applikation von CCl_4

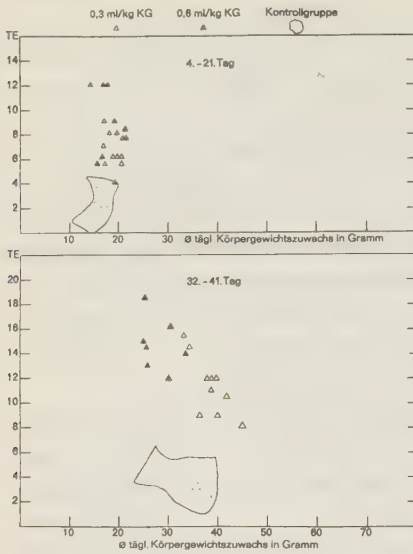
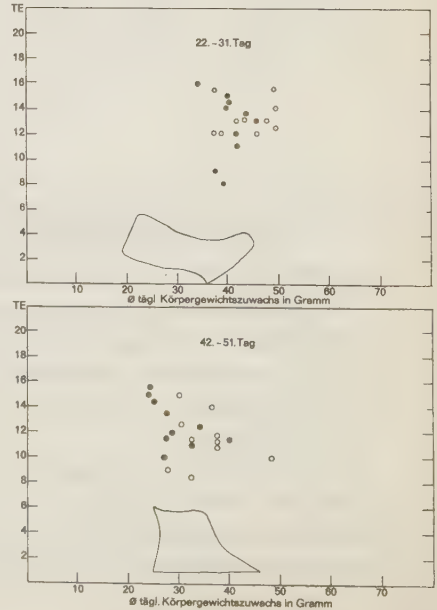
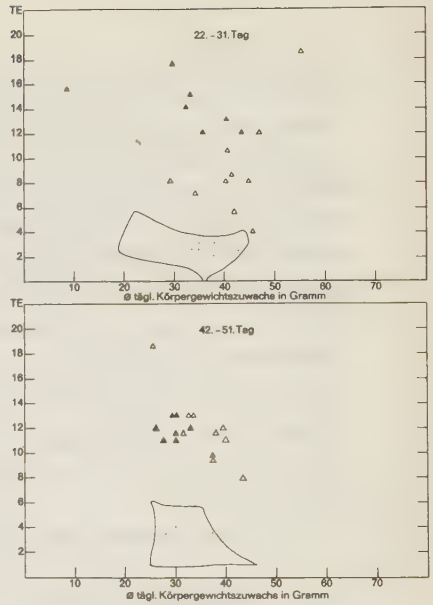
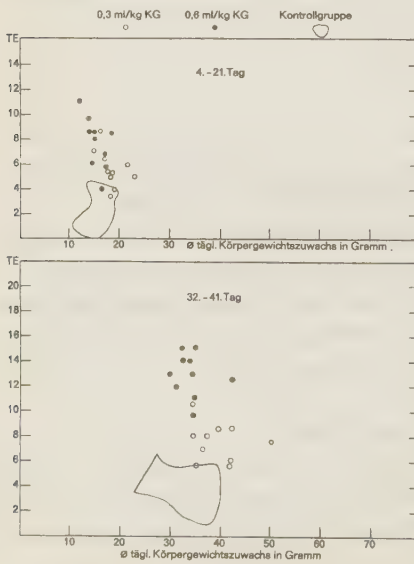


Abb. 5 u. 6

Beziehungen zwischen Aktivität der SGPT und durchschnittlichem täglichem Körpergewichtszuwachs bei peroraler Applikation von Phosph. sol.



Beziehungen zwischen Aktivität der SGPT und
durchschnittlichem täglichem Körpergewichtszuwachs
bei peroraler Applikation von 0,8/kg KG Oleum anacardis

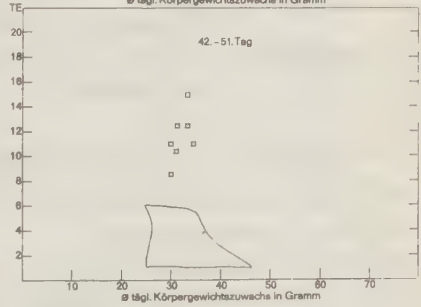
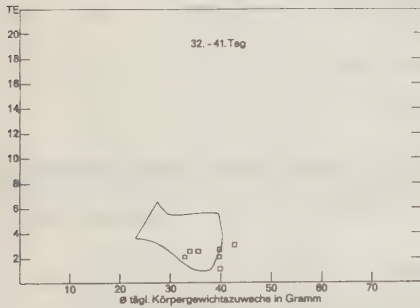
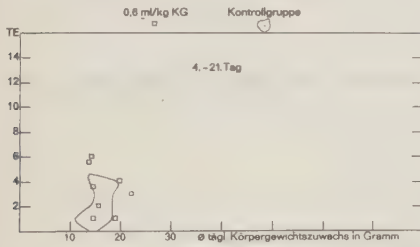


Abb. 7

höchsten toxischen Gaben, Gruppen 3 u. 5, deutlich die höchsten Aktivitätswerte auf, der Einfluß auf die Gewichtsentwicklung ist jedoch gering. Die Aktivitätswerte der Gruppe 6, welche nur das Lösungsmittel Oleum arachidis erhält, liegen in diesem Abschnitt am niedrigsten.

Am Ende des Versuches liegen die Aktivitätswerte schließlich bei allen Versuchsgruppen sichtlich höher als in der Kontrollgruppe; die durchschnittlichen täglichen Zunahmen sind aber für alle 6 Gruppen etwa gleich.

3.43 Varianzanalyse:

In den vier Versuchsabschnitten liegen die F-Werte wie folgt:

1. Abschnitt:	TE	bei 4,7 ++
	Gew.Zuwachs	" 0,5 -.-
2. Abschnitt:	TE	" 43,4 +++
	Gew.Zuwachs	" 5,5 ++
3. Abschnitt:	TE	" 36,1 +++
	Gew.Zuwachs	" 3,4 +
4. Abschnitt:	TE	" 22,5 +++
	Gew.Zuwachs	" 3,6 +

3.44 Verhältnis von SGPT-Aktivität und grobsinnlichem Leberbefund:

Wie schon im ersten Versuch, so wurden auch hier folgende Leberbefund-Klassen gebildet:

Klasse I : ohne besonderen Befund,

" II : rotbraun, leicht gefleckt, leicht geschwollen (+),

" III: blaßbraun, stärker gefleckt, geschwollen (++),

" IV : gelbbraun bis lehmgelb, stark gefleckt,
geschwollen (+++)

Die durchschnittlichen SGPT-Aktivitäten liegen bei:

Klasse I :	5,1 TE	(Bereich 2,0 bis 10,5),
" II :	5,9 TE	(Bereich 4,0 bis 9,0),
" III:	7,2 TE	(Bereich 3,0 bis 16,5),
" IV :	11,2 TE	(Bereich 2,0 bis 22,5).

Tabelle 10

Gruppe n = Klasse I			Klasse II		Klasse III		Klasse IV	
100%			TE		TE		TE	
1	20	8 = 40%	2,5 bis 4,5	5 = 25%	3,5 bis 4,0	15%	3,0 bis (4 Abgänge) 4,0	
2	10	1 = 10%	4,0	3 = 30%	0,5 bis 6,5	50%	3,0 bis 8,5	8
3	7				2 = 28,6%		13,0 bis 16,5	7 b 22
4	10	1 = 10%	10,5	5 = 50%	4,0 bis 9,0	30%	8,0 bis 9,0	11
5	10				2 = 20%		6,5 und 10,5	10 b 17

Tabelle 10 gibt den Vergleich der SGPT-Aktivitäten mit den grobsinnlich wahrnehmbaren Leberbefunden. Wie auch schon im ersten Versuch liegen die höchsten Werte in den Klassen 3 und 4. Auf die Messung der Leber Volumina wurde in diesem Versuch verzichtet, da die Zahl der Versuchstiere noch kleiner als in dem vorangegangenen Versuch war.

3.5 SGPT-Aktivitätsbestimmung in den Fütterungsgruppen:

Aus den Kükenmastversuchen G I/63, G III/63 und G IV/63 standen aus allen Fütterungsgruppen jeweils 10 weibliche und 10 männliche Tiere für die Bestimmung der SGPT-Aktivität zur Verfügung; eine gleichgroße Kontrollgruppe, die nur das Mastfutter ohne jeden Zusatz erhielt, wurde in jedem der Versuche mitgeführt. Diese Gruppen erhielten folgende Futterzusätze:

Gruppe:	Futterzusatz/kg Futter
1	120 mg Amprolmix
2	20 mg Taomyxin
3	20 mg Taomyxin + 1 g Forociben
4	120 mg Amprolmix + 10 mg Taomyxin
5	10 mg Terramycin
6	120 mg Zoalene (Lohmann)
7	10 mg Taomyxin
8	10 mg Moenomycin
9	120 mg Amprolium
10	25 mg Moenomycin
11	1 g Forociben
12	50 mg Moenomycin
13	120 mg Amprolmix + 10 mg Taomyxin (Satro 50)
14	100 mg Moenomycin
15	120 mg Amprolmix + 10 mg Taomycin (Molkenfett)
16	10 mg Zink-Bacitracin
17	120 mg Amprolmix + 5 mg Zink - Bacitracin
18	500 mg Biolase
19	120 mg Amprolmix + 7,5 mg Zink-Bacitracin
20	500 mg Biolase + 10 mg Moenomycin
21	120 mg Amprolmix + 10 mg Zink - Bacitracin

3.51 Ausführung:

In gleicher Weise wie in den Vorversuchen wurden den Tieren im Abstand von je 10 Tagen 4 Blutproben entnommen. Vor jeder Entnahme wurden die Tiere einzeln gewogen. Bei der großen Zahl der Versuchstiere waren die Entnahmetermine zueinander um jeweils drei Tage versetzt, doch wurde das 10-tägige Intervall für alle Gruppen beibehalten.

Die Blutentnahme erfolgte mit einer Kanüle aus der Vena cutanea ulnaris. Die gewonnenen Proben wurden bei $+4^{\circ}\text{C}$ aufbewahrt und andernorts mit 3000 U./min zentrifugiert. Dem Resultat der oben beschriebenen Verfahrensprüfung folgend, wurde die Inkubationstemperatur auf $+41^{\circ}\text{C}$ erhöht. Die Bestimmung der SGPT-Aktivität erfolgte in der zuvor beschriebenen Weise.

3.52 Auswertung:

Nach Errechnung der durchschnittlichen täglichen Zunahmen für jeden Versuchsabschnitt wurde das Zahlenmaterial mittels Varianzanalyse und Korrelation verarbeitet. Ein Teil der rechnerischen Auswertung erfolgte in der Rechenanlage (IBM) des INSTITUTES für TIERZUCHT und HAUSTIERGENETIK der JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT.

3.53 Varianzanalyse:

Sowohl bei den Transaminase-Einheiten (TE) als auch bei den durchschnittlichen täglichen Zunahmen ergeben sich in allen vier Versuchsabschnitten hochgesicherte signifikante Unterschiede. Die F-Werte liegen wie folgt:

1. Abschnitt:	TE	bei	43,51	+++
	Gew.Zuwachs	"	5,81	+++
2. Abschnitt:	TE	"	7,24	+++
	Gew.Zuwachs	"	26,90	+++
3. Abschnitt:	TE	"	6,91	+++
	Gew.Zuwachs	"	18,94	+++
4. Abschnitt:	TE	"	5,79	+++
	Gew.Zuwachs	"	13,89	+++

Die Transaminase-Einheiten ergeben für den letzten Versuchsabschnitt die folgenden Mittelwerte:

Gruppe	$\bar{x}$	Gruppe	$\bar{x}$
1	5,7	12	6,17
2	5,55	13	6,05
3	5,5	14	7,4
4	9,04	15	4,67
5	7,35	16	4,42
6	3,52	17	4,26
7	8,4	18	8,05
8	7,83	19	4,82
9	5,05	20	5,01
10	7,55	21	8,05
11	7,57	22	3,23 (Kontrolle)

Wie aus diesen Werten schon zu ersehen ist, unterscheiden sich die Gruppen nicht nur stark gegenüber der Kontrollgruppe, die weisen auch untereinander zumeist deutliche Unterschiede auf.

Die umseitige Tabelle 11 gibt die Ergebnisse der Varianzanalyse zwischen den einzelnen Gruppen wieder. Zur besseren Übersicht wurde bei diesen Zahlen auf die Dezimalstellen verzichtet.

3.54 Korrelationen:

Zur Klärung der für diesen Versuch wichtigen Frage, ob höhere SGPT-Aktivitäten Einfluß auf die Mastleistung haben, wurden die Ergebnisse der Aktivitätsbestimmung in den vier Versuchsabschnitten mit den jeweiligen täglichen Körpergewichtszunahmen korreliert.

Die errechneten Werte finden sich in Tabelle 12.

Tabelle 11

Gruppe	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
2	48																20 mg Taomyxin				
3	47	37															20 mg Taomyxin + 1 g Forociben				
4	43	35	35														120 mg Amprolmix + 10 mg Taomyxin				
5	73	65	65	108													10 mg Terramycin				
6	74	72	72	162													120 mg "Zoslene" (Lohmann)				
7	39	31	32	32	8	135											10 mg Taomyxin				
8	65	56	56	75	22	110	82										10 mg Moenomycin				
9	110	100	100	162	45	69	153	81									120 mg Amprollium				
0	44	49	50	57	16	108	65	27	13								25 mg Moenomycin				
1	47	38	39	40	10	104	46	18	8	26							1 g Forociben				
2	76	67	67	107	35	83	112	58	26	73	56						50 mg Moenomycin				
3	37	29	29	26	16	81	31	12	6	17	14	7					120 mg Amprolmix + 10 mg Taomyxin + Satro 50				
4	75	66	66	97	30	102	30	51	22	63	49	32	81				100 mg Moenomycin				
5	76	58	59	48	11	49	59	20	9	30	27	12	77	14			120 mg Amprolmix + 10 mg Taomyxin + Molkenfett				
6	73	68	68	160	104	46	145	125	49	117	93	99	81	101	36		10 mg Zink-Bacitracin				
7	91	84	86	61	112	43	78	24	12	38	37	27	73	112	17	3	120 mg Amprolmix + 5 mg Zink-Bacitracin				
8	41	33	34	34	9	125	40	16	87	22	18	51	43	12	20	71	500 mg Biolase				
9	85	67	68	59	13	60	72	25	62	12	33	15	27	18	42	31	27	65	120 mg Ampr. + 7,5 Zink-Bac.		
0	9	8	8	137	39	77	117	69	3	92	91	43	38	51	8	9	14	138	5	500 mg Biolase + 10 mg Moeno.	
1	89	79	81	52	21	122	11	20	109	31	34	41	43	14	54	58	67	1	53	84	120 mg Ampr. + 10 mg Z.-B.
2	101	94	94	217	132	9	198	165	66	159	160	128	112	134	50	46	30	186	57	80	177
																					Kontrollgruppe

Gruppe 1 erhielt 120 mg Amprolmix

Tabelle 12

Gruppe	Futtermittelzusätze	Versuchsabschnitt			
		1.	2.	3.	4.
1	120 mg Ampromlax	- 0,49	- 0,50	- 0,66	- 0,60
2	20 mg Taomyxin	- 0,18	- 0,11	- 0,32	- 0,20
3	20 mg Taomyxin + 10 g Forociben	- 0,38	- 0,60	- 0,72	- 0,70
4	120 mg Ampromlax + 10 mg Taomyxin	- 0,81	- 0,50	- 0,45	- 0,14
5	10 mg Terramycin	- 0,61	- 0,32	- 0,23	- 0,14
6	120 mg "Zoalene" (Lohmann)	- 0,66	- 0,78	- 0,79	- 0,17
7	10 mg Taomyxin	- 0,14	- 0,39	- 0,56	- 0,18
8	10 mg Moenomycin	- 0,65	- 0,47	- 0,11	- 0,30
9	120 mg Ampromlax	- 0,28	- 0,66	- 0,03	- 0,80
10	25 mg Moenomycin	- 0,07	- 0,03	- 0,20	- 0,14
11	1 g Forociben	- 0,13	- 0,14	- 0,84	- 0,25
12	50 mg Moenomycin	- 0,38	- 0,22	- 0,80	- 0,39
13	120 mg Ampromlax + 10 mg Taomyxin	+ 0,44	- 0,54	- 0,06	+ 0,58
14	100 mg Moenomycin	- 0,10	- 0,38	- 0,40	- 0,61
15	120 mg Ampromlax + 10 mg Taomyxin	- 0,23	- 0,63	- 0,28	- 0,15
16	10 mg Zink - Bacitracin	- 0,80	- 0,13	- 0,05	- 0,90
17	120 mg Ampromlax + 5 mg Zink-Bac.	- 0,08	- 0,63	- 0,64	- 0,21
18	500 mg Biolase	+ 0,68	- 0,34	- 0,69	- 0,22
19	120 mg Ampromlax + 7,5 mg Zink-Bac.	+ 0,21	- 0,60	- 0,84	- 0,26
20	500 mg Biolase + 10 mg Moenomycin	- 0,12	+ 0,21	- 0,08	- 0,42
21	120 mg Ampromlax + 10 mg Zink-Bac.	- 0,51	- 0,27	- 0,46	- 0,31
22	Kontrollgruppe	- 0,48	- 0,03	- 0,04	- 0,16

3.6 Kontrollversuch mit dem Coccidiostaticum "Amprolmix":

Da in acht der 21 Fütterungsgruppen das Coccidiostaticum "Amprolmix" in unterschiedlicher Kombination und Dosierung (120 mg Amprolium = 480 mg Amprolmix) verabreicht wurde, und die Bestimmung der SGPT-Aktivitäten in den Gruppen 4 und 21 sehr hohe Werte erbrachte, wurde es interessant, diesen Zusatz noch einmal auf seine Wirkung auf die Enzymaktivität und die durchschnittlichen täglichen Zunahmen zu überprüfen.

3.61 Versuchsanordnung:

Im Sommer 1966 standen hierfür im Geflügelmastversuch G III/66 noch einmal drei Gruppen mit jeweils 24 Tieren zur Verfügung. Gruppe 1 erhielt als Kontrollgruppe keine Zusätze, Gruppe 2 erhielt 120 mg Amprolmix pro kg Mastfutter und Gruppe 3 bekam die vierfache Menge, also 480 mg Amprolmix, als Beimischung.

In diesem Versuch wurde den Tieren wöchentlich eine Blutprobe entnommen und dabei der tägliche Gewichtszuwachs errechnet.

3.62 SGPT-Aktivitätswerte und Gewichtsentwicklung:

In 5 Versuchsabschnitten ergaben sich folgende Mittelwerte:

		Versuchsabschnitt				
		1	2	3	4	5
Gruppe 1: TE		5,5	4,1	4,0	7,2	4,4
Gew.Zu.		22,4g	29,0g	30,2g	32,2g	31,1g
Gruppe 2: TE		4,7	3,7	4,0	8,6	6,5
Gew.Zu.		22,7g	28,7g	30,1g	31,1g	34,4g
Gruppe 3: TE		5,0	5,0	4,1	9,0	10,3
Gew.Zu.		24,0g	29,1g	29,0g	33,0g	29,5g

Die im t - Test errechneten Unterschiede zwischen den drei Gruppen stellen sich wie folgt dar:

1. Abschnitt:

Gruppen:	I u. II	I u. III	II u. III
TE	t=1,464	t=1,02	-, -
Gew.Zu.	-, -	t=2,527	t=1,619

2. Abschnitt:

Gruppen:	I u. II	I u. III	II u. III
TE	t=1,277	t=1,318	t=2,316
Gew.Zu.		-, -	-, -

3. Abschnitt:

Gruppen:	I u. II	I u. III	II u. III
TE	t=-, -	t=1,543	t=1,694
Gew.Zu.	-, -	t=1,814	-, -

4. Abschnitt:

Gruppen:	I u. II	I u. III	II u. III
TE	t=1,998	t=3,029	-, -
Gew.Zu.	-, -	-, -	-, -

5. Abschnitt:

Gruppen:	I u. II	I u. III	II u. III
TE	t=4,382	t=16,666	t=8,103
Gew.Zu.	t=1,674	-, -	t=1,868

Auffallend ist in diesem Versuch die nahezu parallel verlaufende Gewichtsentwicklung in allen drei Gruppen. Interessant ist auch die Stellung der Gruppe 2 (120 mg Amprolmix) im letzten Versuchsabschnitt; während die Transaminase-Einheiten gegenüber der Vorwoche abfielen, erreicht sie die besten durchschnittlichen täglichen Zunahmen.

In der Gruppe 3 steigen die SGPT-Aktivitätswerte erst mit dem 4. Versuchsabschnitt an und bleiben dann auch die absolut höchsten des ganzen Versuches. Die durchschnittlichen täglichen Zunahmen liegen jedoch nur ganz geringfügig unter denen der Kontrollgruppe.

3.63 SGPT-Aktivitäten und grobsinnlich wahrnehmbarer Leberbefund:

Es wurden die gleichen Leberbefund-Klassen gebildet, wie in den Vorversuchen:

Klasse I: ohne besonderen Befund,
 " II: rotbraun, leicht gefleckt, leicht geschwollen (+),
 " III: blaßbraun, stärker gefleckt, geschwollen (++) ,
 " IV: gelbbraun bis lehmgelb, stark gefleckt, geschwollen (+++).

Die durchschnittlichen SGPT-Aktivitäten liegen bei:

Klasse	I:	5,6 TE	(Bereich 2,5 bis 9,0),
"	II:	6,8 TE	(Bereich 4,5 bis 11,0),
"	III:	8,7 TE	(Bereich 5,5 bis 12,0),
"	IV:	7,6 TE	(Bereich 5,0 bis 9,0).

Zur Ausschachtung standen diesmal aus der Kontrollgruppe 1 nur 17 Tiere zur Verfügung, von denen 15 der Befundklasse I und zwei der Klasse II zufielen. Die Gruppe 2 stellte in

Klasse	I:	7 Tiere,
"	II:	11 " ,
"	III:	5 " ,
"	IV:	1 Tier.

In der Gruppe 3 schied ein Tier in dem dritten Versuchsabschnitt infolge einer Schenkelfraktur vorzeitig aus, die anderen verteilen sich auf die Befundklassen wie folgt:

Klasse	I:	6 Tiere,
"	II:	9 Tiere,
"	III:	5 Tiere,
"	IV:	3 Tiere.

Kritische Betrachtung:

In den ersten beiden Abschnitten dieser Arbeit ist auf die klinische Bedeutung, welche die Bestimmung der Serum - Glutamat - Pyruvat - Transaminaseaktivität in der Humanmedizin genießt, ausführlich eingegangen worden. Einmal sollten damit die seither bekannte Stellung und Wirkungsweise dieses Enzyms im intermediären Stoffwechsel dargestellt werden, zum anderen mußten die wichtigsten Voraussetzungen für die eigenen Untersuchungen gesammelt und geordnet vorliegen.

Die referierten Untersuchungen und Experimente an unseren Haustieren haben fast nur Säugetiere zu ihrem Gegenstand, die Zahl der untersuchten Fälle ist nicht sehr groß, und die Resultate dieser Arbeiten sind auch sehr unterschiedlich.

Bestimmungen der SGPT-Aktivität bei Geflügel finden sich nur in sehr wenigen Arbeiten, und die Angaben hierzu sind recht widerspruchsvoll. Während TRAUTSCHOLD und WERLE (45) beim Huhn keine Normalwerte für die GPT-Aktivität im Blutserum vermerken, fand GESSLER (17) meßbare Werte sowohl im Serum als auch in Citratblutplasma.

Es ist sicher nicht ohne weiteres möglich, die im humanmedizinischen Schrifttum veröffentlichten Befunde für die Veterinärmedizin zu übernehmen; auch schien es mir nicht erlaubt, die Arbeiten über die SGPT-Bestimmung bei Haussäugetieren ohne weiteres den Aktivitätsmessungen beim Geflügel zu Grunde zu legen.

So wurden zunächst in umfangreichen Vorversuchen die Reagentien der verwendeten Testkombination SCHWEIZERHALL auf ihr Verhalten bei der Arbeit mit Geflügelblutserum überprüft. Hierbei wurde gefunden, daß die gemessenen Extinktionswerte um ca. 49% höher liegen, wenn die für die Kombination vorgeschriebene Wasserbadtemperatur von +37°C auf +41°C erhöht wird.

Die durchschnittliche Körperinnentemperatur des Haushuhnes beträgt nach SCHEUNEHT/TRAUTMANN (41) und KOLB (24) $+41^{\circ}\text{C}$, und da sicherlich auch in vitro die Enzymaktivitäten bei physiologischen Temperaturen am größten sind, so dürfte geschlossen werden, daß die zur Verfügung stehenden Reagentien auch für die Messung der Enzymaktivitäten in Geflügelblutserum brauchbar sind.

Die im Leberzellsaft lokalisierte GP-Transaminase ist im gesunden Organismus nur in geringer Konzentration im Blutserum nachweisbar. Sie tritt dort in höherer Konzentration nur bei solchen Leberschaden auf, die mit Zellschädigung oder -untergang verbunden sind.

Darum wurde in zwei Vorversuchen die Wirkung experimenteller Lebervergiftung - mit oralen Gaben von CCl_4 und Phosphorlösungen - auf die Serum-Glutamat-Pyruvat-Transaminase-Aktivität geprüft.

Die Ergebnisse zeigen, daß den Versuchsgruppen mit den größten toxischen Dosen die höchsten SGPT-Aktivitäten und die geringsten durchschnittlichen täglichen Zunahmen zugeordnet sind.

Die mir gestellte Aufgabe war es, Futterzusätze unterschiedlicher Konzentration und Kombination, die bei Futteraufnahmeversuchen in der Kükermast auf dem Versuchsgut OBERER HARDETHOF DES INSTITUTES FÜR TIERZUCHT UND HAUSTIERGENETIK der JUSTUS-LIEBIG-UNIVERSITÄT Verwendung finden, auf ihre eventuelle Leberschädlichkeit mit Hilfe der SGPT-Aktivitätsbestimmung zu untersuchen.

Die biometrische Auswertung der SGPT-Aktivitätswerte und der durchschnittlichen täglichen Zunahmen erbrachte zumeist signifikante Unterschiede sowohl zur Kontrollgruppe, als auch zwischen den einzelnen Fütterungsgruppen. Negative Korrelationen, die auf Grund der Vorversuche auf eine Leberschädigung hinweisen würden, finden sich jedoch nur vereinzelt und niemals über alle vier Versuchsabschnitte durchgängig.

Ein Nachversuch mit dem in den Batterien verwendeten *Cocci-diostaticum* "Amprolmix" ergibt zwar durchweg höhere Enzymaktivitäten, doch erbringt die Versuchsgruppe mit der üblichen prophylaktischen Beimischung von 120 mg Amprolmix pro kg Futtermenge die höchsten durchschnittlichen täglichen Zunahmen.

Die in der Einleitung erwähnten, häufig vorkommenden pathologisch veränderten Lebern bei Mastkühen sind wahrscheinlich in den meisten Fällen Formen beginnender fettiger Infiltration als unmittelbare Folgeerscheinung der wirtschaftlichen Zielsetzung. Die schwereren Formen der fettigen Degeneration oder auch nekrobiotische Zustände toxischer Genese, die allein erst eine stärkere Ausschüttung der GP-Transaminase in das Blut bewirken, treten möglicherweise erst in einer Altersstufe auf, die von Mastkühen nicht erreicht wird.

Die Frage nach der eventuellen Leberschädlichkeit der hier geprüften Futterzusätze wäre somit nur in einem Versuch zu beantworten, der über einen größeren Lebensabschnitt verläuft.

Zusammenfassung:

Die Normalwerte der SGPT-Aktivität von Mastküken im Alter von 18 bis 42 Lebenstagen liegen - bei einer Inkubationstemperatur von $+41^{\circ}\text{C}$ - im Bereich von 0,5 bis 5,5 WROBLEWSKI-Einheiten(WE).

Wiederholte Gaben von Tetrachlorkohlenstoff und Phosphorlösungen bewirken einen deutlichen Anstieg der SGPT-Aktivität. Die Höhe dieser Werte geht konform mit der Schwere der festgestellten grobsinnlich wahrnehmbaren Leberschädigungen und ist im allgemeinen umgekehrt proportional den jeweiligen durchschnittlichen täglichen Zunahmen.

Die eventuell toxische Qualität der in der Kükenmast verwendeten Futterzusätze kann während der kurzen Lebenszeit dieser Tiere nicht festgestellt werden.

Literaturverzeichnis

- 1 BANGA, J. u. A. SZENT-GYÖRGYI: Über die Funktion des "Aktivators" und die Natur des Donators im Taubenbrustmuskel.
Ztschr. f. physiol. Chem. 252, 275 - 282, (1938)
- 2 BESSON, R., BOIVIN, P. u. R. FAUVERT: Les transaminases du sérum en pathologie hepato-biliaire.
Rev. franc. Et. clin biol. 4, 614 (1959)
- 3 BITTNER, zit. nach ELLENBERGER, W. u. H. BAUM: Handbuch der Vergleichenden Anatomie der Haussäugetiere 17. Auflage, Verlag von Julius Springer, Berlin (1932)
- 4 BLOCK, R. u. D. BOLLING, zit. nach TRAUTSCHOLD u. WERLE
- 5 BRAUNSTEIN, A. E. u. M. G. KRITZMANN: Über den Ab- und Aufbau von Aminosäuren durch Umaminierung.
Enzymologia 2, 129 (1937)
- 6 BRIN, zit. nach TRAUTSCHOLD u. WERLE
- 7 BRUKSZO, T. u. A. ROGOYSKI: Behavior of glutamic-oxaloacetic and glutamic-pyruvic transaminases in hemolytic disease of the newborn. Ginek. Pol. 33, 169 (1962)
- 8 CAHILL, W. M. u. G. G. RUDOLPH: Replaceability of methionine in diet of rat with its α -keto acid analogue.
J. biol. Chem. 145, 201 (1942)
- 9 CALDWELL, zit. nach TRAUTSCHOLD u. WERLE
- 10 COHEN, P. P. u. H. A. KREBS: Metabolism of α -ketoglutaric acid in animal tissues.
J. biol. Chem. 136, 565, 585, (1940)

- 11 COHEN, P.P. u. G.L. HECKHUIS: Transamination in tumors, fetal tissues and regenerating liver. J. biol. Chem. 140, 711, (1941)
- 12 CORNELIUS, C.E., LAW, G.R., JULIAN, L.M. u. V.S. ASMUNDSON: Plasma aldolase and glutamic-oxalacetic transaminase activities in inherited muscular dystrophy of domestic chicken. Cornell Veterin. 49, 116 (1959)
- 13 CORNELIUS, C.E., DOUGLAS, G.M., GRONWALL, R.R. u. R.A. FREEDLAND: Comparative studies on plasma arginase and transaminases in hepatic necrosis. Cornell Veterin. 53, 181 - 191 (1963)
- 14 DASTUGE, BASTIDE u. JOUBERTON: zit. nach TRAUTSCHOLD u. WERLE
- 15 FORENBACHER, S. u. Mitarbeiter: 10 Jahre Untersuchungen über die klinische Physiologie und Pathologie der Leber der Haustiere. Dtsch. tierärztl. Wschr. 18, 70, 507 (1963)
- 16 FRIEDEMANN u. HAUGEN: zit. nach TRAUTSCHOLD u. WERLE
- 17 GESSLER, M.: Die Bestimmung der Fermente GPT und SDH im Blut der Haustiere und des Haushuhnes. Dtsch. tierärztl. Wschr. 11, 70, 304 (1963)
- 18 LADUE, J.S., WROBLEWSKI, F. u. A. KARMEN: Serum glutamic oxaloacetic transaminase activity in human acute transmural myocardial infarction. Science 120, 3117, (1954)
- 19 LADUE, J.S. u. F. WROBLEWSKI: A.M.A., Scientific Exhibits, Verlag Grune and Stratton, New York, (1955)
- 20 LICHSTEIN, H.C., GUNSALUS, I.C. u. W.W. UMBREIT: Function of vitamin B₆ group; pyridoxal phosphate (codecarboxylase) in transamination. J. biol. Chem. 161, 311 (1945)

- 21 LU, zit. nach TRAUTSCHOLD u. WERLE
- 22 KARMEN, A., WROBLEWSKI, F. u. J. S. LADUE: Significance of serum glutamic oxalacetic transaminase activity following acute myocardial infarction. Clin. Res. Proc. 1, 90, (1953)
- 23 KNOOP, F., zit. nach TRAUTSCHOLD u. WERLE
- 24 KOLB, E.: Lehrbuch der Physiologie der Haustiere. VEB Gustav Fischer Verlag Jena (1962)
- 25 MASTERS, C. J. u. D. J. HORGAN: Glutamate transaminase activity in sheep tissues and the response to prolonged protein depletion. Austral. J. biol. Sci. 15, 690 (1962)
- 26 MEISTER, A. and I. WHITE: Growth response of rat to keto analogues of leucine and isoleucine. J. biol. Chem. 191, 211 (1951)
- 27 MOHUN, A. F. u. J. J. COOK: Simple methods for measuring serum levels of the glutamic-oxalacetic and glutamic-pyruvic transaminases in routine laboratories. J. clin. Path. 10, 394 (1957)
- 28 NEEDHAM, zit. nach RICHTERICH
- 29 NEUBAUER, zit. nach TRAUTSCHOLD u. WERLE
- 30 NEUMANN, V. u. V. MADEROVA: Transaminase der Glutamin-Oxalessigsäure im Blutserum klinisch gesunder Pferde. Sborn. cesk. Akad. zemedel. Ved. veterin. Med. 5, 433, (1960)
- 31 PUCHOL, J. R. u. A. CARBALLIDO: Estrogens and transaminase activity. Med. Exp. (Basel) 1, 305 (1959)

- 32 REITMAN, S. u. S. FRANKEL: A colorimetric method for the determination of serum glutamic oxalacetic and glutamic pyruvic transaminases. *Americ. J. clin. Path.* 28, 56 (1957)
- 33 REYES, G. L.: Normal range of transaminase levels. *J. philipp. med. Ass.* 34, 537 (1958) in *Chem. Abstr.* 53, 10437 g.
- 34 RIOS, C. O.: Subjects from the laboratory. *An. Hosp. mil. centr. Lima*, 2, 241 (1960)
- 35 RITIS, F. de, COLTORTI, M. u. G. GIUSTI: Enzymic test for the diagnosis of viral hepatitis - serum transaminase activities. *Boll. Soc. ital. Biol. sper.* 31, 1 (1955)
- 36 RITIS, F. de, COLTORTI, M. u. G. GIUSTI: Attività transaminasica del siero umano nell' epatite virale; nota preventiva. *Minerva med. (Torino)* 46, 1207 (1955)
- 37 RITIS, F. de, COLTORTI, M. u. G. GIUSTI: Enzymic activities of liver and serum in virus hepatitis. *Science* 124, 32 (1956)
- 38 RITIS, F. de, zit. nach TRAUTSCHOLD u. WERLE
- 39 RICHTERICH, R.: Enzymopathologie. (Enzyme in Klinik und Forschung). Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1958)
- 40 SACHS, V., KREBS, H. J., LINDNER, H. u. J. WALTHER: Transaminase-aktivitätsbestimmungen bei gesunden Personen. *Acta hepatospenol. Stgt.* 8, 143 (1961)
- 41 SCHEUNERT, A. u. A. TRAUTMANN: Lehrbuch der Veterinär-Physiologie; 5. Auflage; Verlag Paul Parey in Berlin und Hamburg (1965)

- 42 SCHÖNHEIMER. zit. nach RICHTERICH
- 43 SNELL, E.E.: Vitamin B₆ group; formation of additional members from pyridoxine and evidence concerning their structure. J. Am. Chem. Soc. 66, 2082 - 2088 (1944)
- 44 TONHAZY, zit. nach TRAUTSCHOLD u. WERLE
- 45 TRAUTSCHOLD, I. u. E. WERLE: Handbuch der physiologisch- und pathologisch-chemischen Analyse von HOPPE-SEYLER/THIERFELDER; 10. Auflage, 6. Band/Teil B; Springer-Verlag Berlin-Heidelberg-New York (1966)
- 46 VETTER, K. u. J. FALCK; Klinische Studien zur Lebercirrhose. XI. Enzymbestimmungen im Blut von Leberkranken. Z. Ges. Inn. Med. 16, 1014 (1961)
- 47 VICKERY, H.B., PUCHER, G.W., SCHÖNHEIMER, R. u. D. RITTENBERG: Metabolism of proteins and amino acids. J. biol. Chem. 135, 536 (1940)
- 48 WRETTLIND, B., ORSTADIUS, K. u. P. LINDBERG: Transaminase and transferase activities in blood plasma and in tissues of normal pigs. Zbl. Veterinärmed. 6, 963 (1959)
- 49 WROBLEWSKI, F. u. J. S. LADUE: Serum glutamic oxalacetic transaminase activity as index of liver cell injury; preliminary report. Ann. internat. Med. 43, 345 (1955)
- 50 WROBLEWSKI, F. u. J. S. LADUE: Serum glutamic pyruvic transaminase (SGP-T) in hepatic disease; preliminary report. Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) 91, 569 (1956)

- 51 WROBLEWSKI, F.u.P. CABAUD: Colorimetric measurment of
serum glutamic pyruvic transaminase.
Americ. Journ. clin. Path. 27, 235 (1957)
- 52 WROBLEWSKI, F.: Serum lactic dehydrogenase and trans-
aminase in human leukemia.
Americ. Journ. Med. 27, 911 (1959)

Am Ende meiner Arbeit darf ich Herrn Professor Dr. Dr. h.c.
L. Krüger für die Überlassung des Themas danken.

Herrn Privat-Dozent Dr. med. vet. E. Stephan danke ich für
seine mir jederzeit gewährte Unterstützung und seine ständige
Bereitschaft zur Erörterung anfallender Fragen.

Schließlich danke ich jenen Institutsangehörigen, die mir mit
stets freundlicher Bereitwilligkeit bei allen manuellen Arbeiten
am Tier assistierten.

L e b e n s l a u f =====

Ich, Horst Alexander Hombach, wurde am 6. August 1923 als Sohn des Kaufmanns Alexander Hombach und seiner Ehefrau Elfriede, geb. Kutzner, in Breslau geboren.

Von Ostern 1929 an besuchte ich dortselbst die Volksschule und trat im Frühjahr 1932 in das Internat zu Steinau/Oder ein, welches ich Ostern 1938 mit dem Zeugnis der Mittleren Reife verließ. Anschließend erhielt ich in Berlin durch Herrn A. Staeck die Ausbildung zum Dressurreiter.

Im Februar 1941 trat ich als Kriegsfreiwilliger in die Armee ein, diente zwei Jahre an der Kavallerie-Schule und tat weitere zwei Jahre Frontdienst im Osten.

Nach der Entlassung aus der Kriegsgefangenschaft betätigte ich mich als Ausbilder von Turnierpferden und als Reitlehrer. Im März 1960 legte ich am Eberhard-Ludwigs-Gymnasium in Stuttgart die Reifeprüfung ab und begann im Sommersemester 1960 das Studium der Veterinärmedizin in Gießen.

Die Tierärztliche Prüfung legte ich im Wintersemester 1964/65 ab. Nach Absolvierung der Praktikantenzeit wurde mir die Approbation unter dem 15. Februar 1966 erteilt.

Seit dem 1. September 1966 bin ich am Institut für Tierzucht und Haustiergenetik der Universität Gießen mit der Verwaltung einer Assistentenstelle beauftragt.

... 12. 12. 1934 ...

... 12. 12. 1934 ...

... 12. 12. 1934 ...

... 12. 12. 1934 ...

... 12. 12. 1934 ...

... 12. 12. 1934 ...

... 12. 12. 1934 ...

